

Journal für

Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

**Verbesserung der Lebensqualität bei Kinderwunsch-Behandlung
durch den Gebrauch patientenfreundlicher
Follitropin-Fertigpens**

Bitzer J, Emery M

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2011; 5 (3)

(Ausgabe für Österreich), 6-11

Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2011; 5 (3)

(Ausgabe für Schweiz), 6-11

**Offizielles Organ der Österreichischen
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

www.kup.at/gynaekologie

Member of the



Homepage:

www.kup.at/gynaekologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Parkersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Verbesserung der Lebensqualität bei Kinderwunsch-Behandlung durch den Gebrauch patientenfreundlicher Follitropin-Fertigpens

J. Bitzer¹, M. Emery²

Kurzfassung: Zur Behandlung des unerfüllten Kinderwunsches unterziehen sich viele Frauen einer assistierten Reproduktionstherapie mit ovarieller Stimulation. Dazu erfolgen tägliche subkutane Injektionen mit Gonadotropinen, welche die Patientinnen eigenständig durchführen können. Häufig haben Patientinnen dabei Angst vor Spritzen und injektionsbedingten Schmerzen.

Die vorliegende Beobachtungsstudie zum Einfluss der Anwendung des Follitropin alfa-Fertigpens (Gonal-f®-Pen) auf die Lebensqualität der Patientinnen zeigt die Ergebnisse einer Befragung von 170 Frauen zu Angst und Zufriedenheit mit diesem Applikationssystem. Die Erfahrungen wurden vor und nach den Behandlungszyklen auf numerischen Analogskalen quantifiziert und nachfolgend verglichen.

Die Studie ergab, dass durch die Verwendung des Gonal-f®-Pens die Angst vor der Injektion

und vor Schmerzen signifikant abnahm. Zudem waren die Patientinnen mit dem Applikationssystem äußerst zufrieden.

Schlüsselwörter: Follikelstimulierendes Hormon, Infertilität, Fertigen, Patientenzufriedenheit, Lebensqualität

Abstract: Improvement of Quality of Life During Infertility Treatment by Use of Patient-Friendly Follitropin Pen Device. Many women suffer from infertility, and thus undergo assisted reproductive therapy with ovarian stimulation. During treatment, gonadotrophins need to be applied through injections on a daily basis. This drug administration can be carried out by the patients themselves. However, many patients are reluctant to do self-injections because they

are afraid of syringes and the pain associated with injections.

The present observational study focuses on the fear of injection and patient satisfaction with an injection pen device (Gonal-f® Pen) and outlines the results of patient questionnaires of 170 women who underwent therapy with follitropin alfa. Experiences with the device were quantified on numeric analogue scales before and after the therapy cycles and compared afterwards.

Fear of injection and pain declined significantly after the application of the pen device. Patients were generally very satisfied with this application system. **J Gynäkol Endokrinol 2011; 21 (3): 6–11.**

Key words: follicle stimulating hormone, infertility, pen device, patient satisfaction, quality of life

Infertilität ist für viele kinderlose Paare ein einschneidendes, psychisch belastendes Thema. Die Reproduktionsmedizin kann Abhilfe schaffen, birgt aber wiederum eigene Belastungen wie Anspannung, ein Wechselbad zwischen Hoffnung und Enttäuschung, Unsicherheit etc. Unter anderem sind damit einhergehende hormonelle Behandlungen oft mit Angst vor der Injektion und damit verbundenen Schmerzen gekoppelt. Sowohl die Selbst- als auch die Fremdinjektion ist somit für die Beteiligten zusätzlich belastend. Die Verwendung moderner, unkomplizierter und weniger schmerzhafter Applikationssysteme kann aber helfen, die Lebensqualität der Betroffenen deutlich zu verbessern, was möglicherweise auch zu einer höheren Therapietreue führt.

Es gibt vielfältige Ursachen für eine ungewollte Kinderlosigkeit. Während beim Mann primär die Spermienzahl und -qualität im Vordergrund stehen, können bei der Frau u. a. Oligo- oder Anovulation, Tubenblockaden, Endokrinopathien oder eine beeinträchtigte Follikulargenese für das Ausbleiben einer Schwangerschaft verantwortlich sein.

Weltweit schätzt man, dass etwa 80 Mio. Menschen an eingeschränkter Fertilität leiden [1]. Besteht dennoch der Wunsch nach einem eigenen Kind, kann eine Ovulationsinduktion (OI) mit nachfolgender intrauteriner Insemination (IUI) erfolgen, oder die Frau unterzieht sich im Rahmen einer assistierten Reproduktionstherapie (ART) einer multifollikulären Stimulation

mit anschließender In-vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (intracytoplasmic sperm injection, ICSI).

■ Ovarielle Stimulation

Die Stimulation der Follikelreifeung wird mithilfe selektiver Estrogenrezeptormodulatoren (z. B. Clomifencitrat) oder dem follikelstimulierenden Hormon (FSH) erzielt. Die heutzutage zur Verfügung stehenden FSH-Präparate erlauben eine subkutane Injektion mit dem Vorteil der Selbstinjektion durch die Patientinnen oder Dritte. Dies hat die Akzeptanz bei den Patientinnen stark verbessert und unter anderem zu einer geringeren Zahl an Zyklusabbrüchen geführt [2]. Neben den aus dem Urin von postmenopausalen Frauen gewonnenen Gonadotropinen stehen auch biotechnologisch hergestellte Hormonpräparate zur Verfügung. Diese neuen Verfahren haben zu einer neuen Generation von Gonadotropinen geführt, die eine höhere Reinheit und eine bessere Konsistenz der Qualität aufweisen. In einer Meta-Analyse konnte zudem gezeigt werden, dass rekombinante Gonadotropine eine höhere Bioaktivität aufweisen, die mit einer höheren Anzahl an reifen Follikeln bei Verwendung einer geringeren Gesamtdosis einhergeht [3].

■ Aspekte der Lebensqualität unter Stimulationstherapie

Oftmals setzen sich ungewollt kinderlose Paare im Rahmen einer Infertilitätsbehandlung unter großen Erfolgsdruck: Eine Schwangerschaft soll möglichst bald herbeigeführt werden.

Aus der ¹Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsspital Basel, und dem ²Centre de Procréation Médicalement Assistée, Lausanne, Schweiz

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Johannes Bitzer, Facharzt FMH für Gynäkologie und Geburtshilfe, Vorsteher/Chefarzt Frauenklinik, Universitätsspital Basel, CH-4031 Basel, Spitalstrasse 21; E-Mail: jbitzer@uhbs.ch

Bleibt diese aus, können Schuld- und Minderwertigkeitsgefühle einsetzen oder Schwierigkeiten im Bereich des sexuellen Erlebens und der sexuellen Identität auftreten [4, 5]. Wird dieser Stress durch unangenehme oder angsteinflößende Therapie-regimes intensiviert, so kann der Behandlungserfolg ausbleiben, die Behandlungsdauer zunehmen und die Belastung für das Gesundheitssystem steigen [6].

Ferner kann die Medikamenteninjektion für die betroffenen Frauen sehr belastend sein und sie geht oft mit Angst vor der Spritze und den auftretenden Schmerzen einher. Weitere Befürchtungen sind Fehler beim Aufziehen des Präparats und die falsche Dosierung [7].

■ Fertigpens in der Insulintherapie

Am Beispiel der subkutanen Injektion von Insulin wird deutlich, dass Injektionsängste von Patienten abhängig vom angewendeten Applikationssystem sind: Insulin-Fertigpens mit gebrauchsfertigen Insulinpatronen werden im Allgemeinen bevorzugt gegenüber konventionellen Spritzen eingesetzt. Patienten einer dazu veröffentlichten Studie gaben an, sich mithilfe der Fertigpens leichter, sicherer, akkurater und diskreter behandeln zu können [8, 9]. Insgesamt bevorzugten 74 % der Diabetiker einen Pen gegenüber einer Spritze. Eine weitere Studie belegt, dass 97 % der behandelnden Ärzte einen Pen zur Insulingabe ebenfalls bevorzugten und 88 % berichteten, dass Patienten den Umgang mit diesem System deutlich schneller lernten als mit Ampulle und Spritze [10].

■ Weiterentwicklung von Fertigpens in der Follitropintherapie

Auf Basis dieser Erkenntnisse wurden in den vergangenen Jahren vergleichbare Applikationssysteme mit Fertigpens für die Injektion von rekombinanten Gonadotropinen hergestellt. Diese Entwicklung war erst Ende des 20. Jahrhunderts möglich, da Gonadotropine zuvor als Lyophilisate vorlagen und erst kurz vor der Injektion rekonstituiert werden konnten [11]. Untersuchungen der Vorteile gegenüber konventionellen Applikationssystemen zeigten, dass die Verabreichung mittels Fertigpens deutlich weniger schmerzhaft war [12]. Andere Studien verdeutlichten die Sicherheit und Effizienz von Injektionspens anhand der mittleren Behandlungsdauer, der benötigten Dosis und des Behandlungserfolgs [11]. Zudem zeigte sich, dass die Anwendung des Injektionspens einfacher und komfortabler war als ein herkömmliches Spritzensystem. Befragte Patientinnen berichteten ferner von einer geringeren Nervenbelastung bei Verwendung eines Fertigpens und dass sie dieses Applikationssystem anderen Frauen weiterempfehlen würden [7].

■ Mildern Fertigpens die Injektionsangst?

In der vorliegenden Beobachtungsstudie wurde untersucht, ob Patientenängste vor der Injektion durch die Verwendung eines Fertigpens gemildert werden können. Dazu wurden Patientenbefragungen in der Zeit von Januar 2007 bis Juli 2010 bei Frauen durchgeführt, die sich einer Hormonbehandlung im Rahmen

einer monofollikulären Stimulation oder ovariellen Superstimulation unterzogen. Zur Anwendung kam dabei Follitropin alfa als Injektionslösung in einem Fertigpen (Gonal-f®-Pen, Merck KGaA, Division Merck Serono, Genf). Die Befragung erfolgte in den zwei aufeinanderfolgenden Studienphasen GαPPS (Gonal-f alfa Pen Post-Marketing Study) und GαPPS II, bei denen zwei Entwicklungsstufen des Fertigpens (First Generation Pen und New Generation Pen) eingesetzt wurden. Diese unterschieden sich durch Verbesserungen der Dosisanzeige, der Beschriftungsmöglichkeit und der Drehbarkeit des Injektionsknopfes in Studie II gegenüber der ersten Studie.

■ Verlauf der GαPPS-Studien

Die teilnehmenden Frauen wurden vor Behandlungsbeginn zu einer ersten Visite einbestellt und in die Handhabung des Fertigpens eingeführt. Der behandelnde Arzt bestimmte die individuelle Follitropin-Dosis, die mit dem Injektionspen eingestellt wurde. Die Erfassung der Patientendaten erfolgte gemeinsam mit dem behandelnden Arzt anhand für die Studie entwickelter Fragebögen hinsichtlich

- Alter,
- Dauer und Art der Infertilität,
- eventueller Vorbehandlungen und
- der Methode der Einweisung in die Behandlung.

Zudem wurden mit der Behandlung assoziierte Erwartungen und Befürchtungen dokumentiert, wie

- generelle Belastung,
- Angst vor Spritzen bei Selbst- oder Fremdinjektion,
- Angst vor Injektionsschmerzen und
- Sorge vor Injektionsfehlern.

Die Fragen wurden entweder anhand einer 10-stufigen numerischen Analogskala (NAS) oder 2-stufig (Ja/Nein) beantwortet. 10-stufige Skalen wurden bei der Auswertung gegebenenfalls dichotomisiert: Stufe 1 bedeutete dabei eine negative Einstufung, während die Stufen 2 bis 10 als positive Bewertung interpretiert wurden.

Nach der ersten Visite wurden bis zu drei Therapiezyklen pro Patientin mit dem Fertigpen durchgeführt. Abschließend fand eine zweite Visite (Follow-up) statt, in der erneut ein Fragebogen zur Erfassung der Therapieerfahrungen ausgefüllt wurde. Dieser erfasste folgende Parameter:

- Veränderung der Angst vor der Selbst- und Fremdinjektion,
- Veränderung der Angst vor Schmerzen,
- Anwenderfreundlichkeit des Pens,
- hilfreiche Eigenschaften des Pens und
- Patientenzufriedenheit.

Auch hier erfolgte die Beantwortung der Fragen anhand einer 10-stufigen NAS, wobei 1 Punkt generell für eine schwache, 10 Punkte für eine starke Ausprägung der jeweiligen Antwort standen. Die Fragebögen gingen nach der Erfassung anonymisiert in die Analyse ein.

Alle unerwünschten Ereignisse wurden regelkonform auf separaten Formblättern dokumentiert und an die zuständige Behörde weitergeleitet.

Statistische Analyse

Die deskriptive Auswertung der Daten umfasste die Parameter Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum sowie unteres (Q_{25}) und oberes Quartil (Q_{75}). Zur Bewertung der Ergebnisse wurden die Erwartungen der Patienten aus Visite 1 mit den Erfahrungen des Fertigpens aus Visite 2 verglichen und mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest auf statistisch signifikante Abweichungen hin geprüft.

Ergebnisse

Patientenkollektiv

Die Studie G α PPS (Jan. 07–Apr. 08) schloss 150 Teilnehmerinnen aus 23 Studienzentren ein, wohingegen in der nachfolgenden zweiten Studie (Aug. 08–Jan. 10) 35 Patientinnen aus 6 Zentren eingeschlossen wurden (Abb. 1). Die Daten beider Kollektive wurden aufgrund der geringen Fallzahl aus der G α PPS-II-Studie zusammengeführt, sodass insgesamt 185 Patientinnen erfasst wurden. Da für 15 Frauen kein Follow-up stattfand, gingen die Erfahrungsberichte von 170 Patientinnen in die Analyse ein.

Patientendaten an Visite 1

Die Stammdaten der Patientinnen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Das mittlere Alter betrug $34,6 \pm 4,7$ Jahre. In 48,8 % der Fälle war die Ursache der Infertilität auf die weibliche Partnerin zurückzuführen, in 18,8 % auf den männlichen Partner, in 21,2 % waren Komplikationen bei beiden Partnern feststellbar und in 11,2 % der Fälle lag eine idiopathische Infertilität vor. 74,1 % der Patientinnen unterzogen sich nur einem Behandlungszyklus, während 22,9 % mehr als eine Behandlung erhielten. Mehr als die Hälfte der Patientinnen (62,4 %) war vor Beginn der Studie bereits anderweitig vorbehandelt. Dabei hatten sich 31,2 % einer OI/IUI, 18,8 % ausschließlich einer medikamentösen Behandlung mit Clomifencitrat und 9,4 % assistierten Reproduktionstherapien (IVF/ICSI) unterzogen. 71 Teilnehmerinnen (41,7 %) hatten bereits Erfahrungen mit anderen Injektionshilfen.

Medikamentöse Behandlung

Während der Visite 1 wurde 86,5 % der Patientinnen angeraten, die Stimulation ausschließlich mit dem Fertigpen durchzuführen, während den restlichen 13,5 % für die ovarielle Stimulation eine Kombinationstherapie mit anderen Medikamenten empfohlen wurde. Zu Visite 2 zeigte sich, dass 84,7 % der Frauen allein mit dem Fertigpen behandelt worden waren. Die mittlere

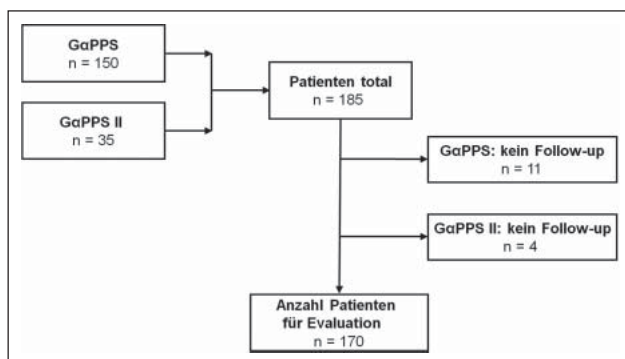


Abbildung 1: Patientenkollektive der G α PPS-Studien

Zeitspanne zwischen Visite 1 und 2 betrug $38,8 \pm 28,5$ Tage (Median 32 Tage).

Ergebnisse der Patientenbefragung an Visite 2

Einweisung in die Behandlung

Im Rahmen von Visite 1 wurde die Handhabung des Injektionspens in 88,8 % der Fälle mithilfe eines Demopens und/oder zusammen mit einer Broschüre (49,4 % der Fälle) vorgeführt. Die Unterweisung fand zumeist durch Krankenschwestern statt, 31,2 % der Patientinnen war ein Arzt behilflich. Die Einführung in den Gebrauch des Pens wurde im Mittel mit $9 \pm 1,2$ Punkten bewertet.

Dauer der Selbst- und Fremdinjektion

Die Injektion wollten 81,2 % der Teilnehmerinnen selbst durchführen, 17,1 % wollten die Injektion durch Dritte durchführen lassen und 1,2 % der Teilnehmerinnen wollten beide Optionen wahrnehmen. 14,1 % der Teilnehmerinnen injizierten sich innerhalb von < 15 Sekunden, 49,4 % benötigten im Durchschnitt 15–30 Sekunden für die Injektion mithilfe des Fertigpens, für 31,2 % waren 1–2 Minuten notwendig und 4,1 % nahmen sich > 2 Minuten dafür Zeit.

Angst vor der Selbstinjektion und vor der Injektion durch Dritte

Vor der Behandlung (Visite 1) hatten 74,1 % der Teilnehmerinnen Angst vor der Selbstinjektion. Nach der Behandlung mit dem Gonal-f[®]-Pen (Visite 2) sank dieser Anteil auf 42,4 % (Abb. 2). Dieser Trend zeigte sich auch in der Veränderung der NAS-Scores im Median zwischen beiden Visiten: Die Angst vor der Selbstinjektion sank von 5 Punktwerten ($Q_{25} = 2, Q_{75} = 8$) auf 2

Tabelle 1: Patientendaten zu Visite 1 und zur medikamentösen Behandlung zwischen Visite 1 und 2

	n	%
Gesamtkollektiv	170	100,0
Alter < 35 Jahre	81	47,6
Alter \geq 35 Jahre	89	52,4
Vorbehandlung		
Nein	64	37,6
Ja	106	62,4
Vorbehandlung – Visite 1*		
Nur OI	36	21,2
OI/IUI	95	55,9
IVF und/oder ICSI	37	21,8
n/a	2	1,2
Therapie – Visite 1 & 2		
Ausschließlich Gonal-f [®] -Pen	137	80,6
Gonal-f [®] -Pen und andere Maßnahmen	33	19,4
Injektion durch ... – Visite 1		
– Patientin selbst	138	81,2
– Dritte	29	17,1
– Beide	2	1,2
– n/a	1	0,6
Anzahl der ART-Zyklen – Visite 2		
1	126	74,1
> 1	39	22,9
n/a	5	2,9
Klinische Schwangerschaften – Visite 2		
Ja	37	21,8
Nein	127	74,7
n/a	6	3,5

*Mehrfachangaben möglich. OI: ovarielle Induktion; IUI: intrauterine Insemination; IVF: In-vitro-Fertilisation; ICSI: intracytoplasmatic sperm injection; ART: assistierte Reproduktionstherapie; n/a: keine Angabe

($Q_{25} = 1, Q_{75} = 4$) ab (Abb. 3). Dieser Unterschied war statistisch höchst signifikant ($p < 0,001$).

Ähnlich verhielt es sich bezüglich der Angst vor der Injektion durch Dritte. Der Anteil der Patientinnen mit Angst sank von 63,5 auf 38,8 % (Abb. 4). Im Behandlungsverlauf nahm der Median des NAS-Scores diesbezüglich ebenfalls höchst signifikant ab ($p < 0,001$) und verbesserte sich von 4 Punktwerten ($Q_{25} = 2, Q_{75} = 7$) auf 2 ($Q_{25} = 1, Q_{75} = 4$) (Abb. 5).

Schmerzen bei der Injektion

Die Angst vor Schmerzen bei der Injektion nahm während des Behandlungsverlaufs statistisch signifikant ab ($p < 0,001$), und der Median des NAS-Scores sank von 3 Punktwerten ($Q_{25} = 2, Q_{75} = 4$) auf 2 ($Q_{25} = 1, Q_{75} = 2$).

Vorteile des Fertigpens

Bei der Beurteilung der Eigenschaften des Fertigpens, welche als besonders hilfreich empfunden wurden, bewerteten die Teilnehmerinnen vor allem die Einfachheit der Medikamentenverabreichung (71,2 %) und der Dosiseinstellung (62,9 %), das problemlose Ablesen der Dosis (51,8 %), das einfache Mitnehmen (41,8 %) und die Möglichkeit der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nach dem Öffnen (37,6 %) positiv (Tab. 2).

Patientenzufriedenheit und -präferenz

Die Zufriedenheit mit dem Fertigpen wurde mit einem Durchschnittswert von $8,5 \pm 1,8$ beurteilt (Score 1 = unzufrieden, Score 10 = sehr zufrieden). Ebenso bestand die Tendenz, den Fertigpen anderen Injektionshilfen vorzuziehen: Jene Patientinnen ($n = 71$), die bereits Erfahrungen mit anderen Injektions-

Tabelle 2: Bevorzugte Eigenschaften des Gonal-f®-Pens ($n = 170$ Patientinnen); Mehrfachnennungen möglich

Eigenschaft	n	%
Einfachheit der Medikamentenverabreichung	121	71,2
Einfachheit der Dosiseinstellung	107	62,9
Problemloses Ablesen der Dosis	88	51,8
Praktisch zum Mitnehmen	71	41,8
Aufbewahrung bei Raumtemperatur nach dem Öffnen	64	37,6
Visuelle Bestätigung*	8	4,7
Anderes	8	4,7
Keine Antwort	1	0,6

*nur in Studie GαPPS II erfragt

hilfen gesammelt hatten, bewerteten ihre Präferenz zugunsten des Gonal-f®-Fertigpens durchschnittlich mit $8,4 \pm 1,7$ Punkten (Abb. 6).

Diskussion

Verbesserung der Lebensqualität

Der Erfolg jeder Therapie ist abhängig von der Art der Behandlung, von den damit verbundenen Handlungsabläufen und von der Fähigkeit und Bereitschaft der Patienten, die Anwendung durchzuführen [2]. Zu den Faktoren mit einem Einfluss auf die Patientencompliance gehören z. B. der Komfort, die Schmerzlosigkeit, die Verbraucherfreundlichkeit, die Einfachheit, die Möglichkeit der diskreten Applizierung und die soziale Akzeptanz der Anwendung [13]. Gerade bei der Behandlung von Fertilitätsstörungen können negative psychische Faktoren bestehen, die sich direkt auf die Lebensqualität der Patientinnen

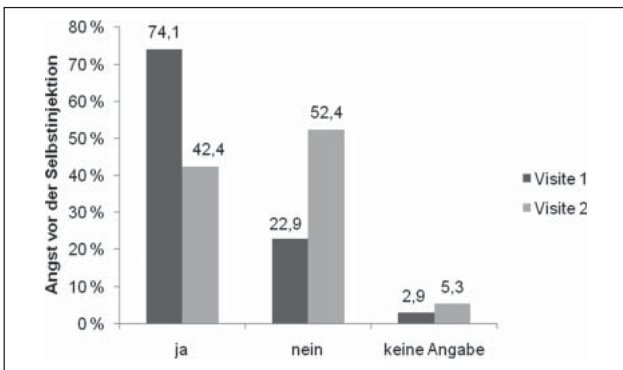


Abbildung 2: Angst vor der Selbstinjektion vor (Visite 1) und nach (Visite 2) der Behandlung mit Gonal-f®-Pen ($n = 170$)

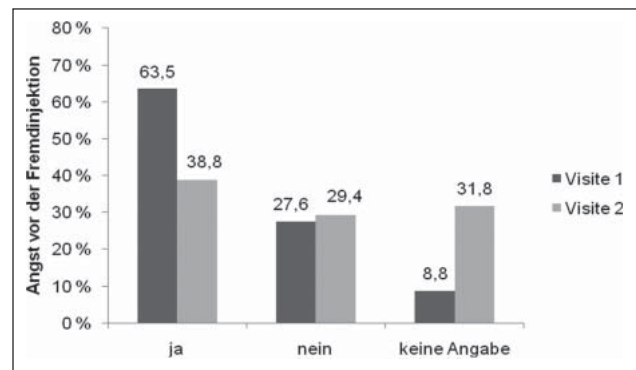


Abbildung 4: Angst vor der Fremdinjektion vor (Visite 1) und nach (Visite 2) der Behandlung mit Gonal-f®-Pen ($n = 170$)

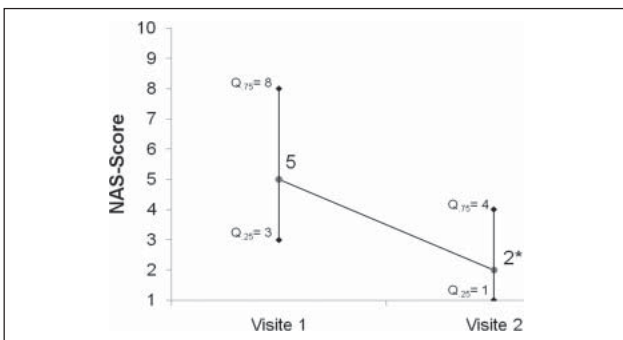


Abbildung 3: Veränderung des NAS-Scores (Median) bezüglich der Angst vor der Selbstinjektion vor und nach der Behandlung mit Gonal-f®-Pen ($n = 121$). Q_{25} : unteres Quartil, Q_{75} : oberes Quartil, * $p < 0,001$ (Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest)

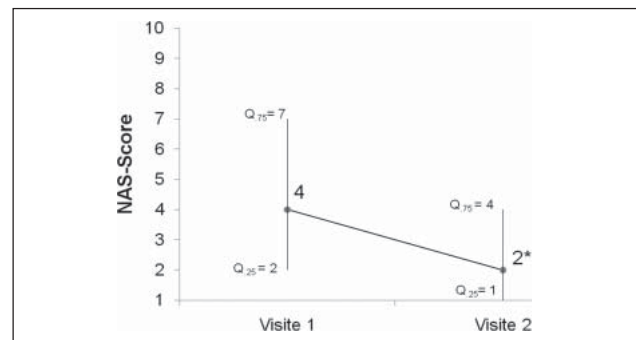


Abbildung 5: Veränderung des NAS-Scores (Median) bezüglich der Angst vor der Fremdinjektion vor und nach der Behandlung mit Gonal-f®-Pen ($n = 82$). Q_{25} : unteres Quartil, Q_{75} : oberes Quartil, * $p < 0,001$ (Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest)

und damit auf die Therapie auswirken: Stimmungsschwankungen, Stress, Erfolgsdruck und etwaige Enttäuschungen haben nachweislich einen negativen Einfluss auf den Therapieerfolg und resultieren in niedrigen Empfängnisraten [14]. Entsprechend hoch sollte die Motivation sein, eine Fertilitätsbehandlung für die Patientinnen so kurz und/oder angenehm wie möglich zu gestalten. Daher ist es zielführend, patientenfreundliche Injektionshilfen einzusetzen. Oftmals ziehen Patienten zwar vor, sich Medikamente nicht selbst zu geben, was am Beispiel der Anwendung von Kontrazeptiva nachgewiesen wurde [15]. Dennoch geben viele Frauen an, dass gerade das Gefühl des Ausgeliefertseins und der Hilflosigkeit bei Infertilität und die damit einhergehende Behandlung gemildert werden, wenn die Möglichkeit der Selbstbehandlung bestehe, da dies zu einem Gefühl der Selbstständigkeit ver helfe [16].

Geringere körperliche Belastung mit Fertipens

Vorausgegangene Studien zeigen, dass bei der Verwendung eines Injektionspens zur Fertilitätsbehandlung die eingesetzten Nadeln kleiner, die zu injizierenden Volumina besser einstellbar und der Medikamentenverlust pro Anwendung durch die Möglichkeit der Mehrfachanwendung geringer sind als bei der Injektion durch Spritzen. Zudem sind geringere Mengen an Gonadotropin nötig [17, 18]. Weiters sind die verringerte Schmerzhaftigkeit, der Komfort und die einfache Anwendung bei verbesserter Effizienz von Fertipens als Vorzüge belegt [17]. Diese Vorteile bedeuten im Allgemeinen eine bessere Verträglichkeit und geringere körperliche Belastung für die Patientinnen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Beobachtungsstudie bestätigten nun weitere wünschenswerte Eigenschaften des Gonal-f®-Pens zur Injektion von Follitropin alfa. Voraussetzung für eine erfolgreiche Selbstbehandlung ist die verständliche Instruktion der Anwendung. Generell waren die Patientinnen mit der Einweisung in den Gebrauch des Pens sehr zufrieden (8,5 von 10 Punkten). Diese Tatsache spiegelt sich auch im geringen Zeitaufwand für die Injektion wider, welcher in 64 % der Fälle < 30 Sekunden betrug.

Die Angst vor der Injektion konnte mit dem Gebrauch des Fertipens signifikant verringert werden. Diese Besserung betrug bei der Selbstinjektion 3 Punkte, bei der Fremdinjektion 2 Punkte. Beide Resultate zeigten eine hohe statistische Signifikanz ($p < 0,001$). Bedenkt man, dass die Angst vor Schmerzen nach der Anwendung des Fertipens ebenfalls statistisch signifikant um 1 Punkt abnahm, liegt die Vermutung einer Kopplung von

Schmerz und Angst nahe. Da dieser Unterschied jedoch deutlich geringer war als die Besserung der Angst alleine, spielen wahrscheinlich zusätzliche Faktoren eine Rolle. Etwa gibt es Patienten mit expliziter Angst vor der Spritze im Gegensatz zum Injektionsschmerz. Da die Nadel bei Gebrauch des Fertipens kaum sichtbar ist, trägt möglicherweise dessen Design bereits zur Milderung der Angst bei.

Weiterhin wurde der Behandlung mit dem Fertipens eine hohe Patientenzufriedenheit nachgewiesen, wobei neben der einfachen Anwendung die Einstellung und Ablesbarkeit der Dosierung als hilfreichste Eigenschaften angegeben wurden. Diese Eigenschaften tragen sicher dazu bei, eventuelle Ängste vor einer Fehldosierung zu mildern.

Studienlimitationen

Es gilt zu bedenken, dass den vorliegenden Ergebnissen subjektive Eindrücke zugrunde liegen und die Erfassung solcher Daten mithilfe von Patientenfragebögen auf natürliche Grenzen stößt: So lässt sich nicht ausschließen, dass Patienten einzelne Fragen nicht beantworten. Zudem ist es schwer möglich, die Konsistenz der Antworten zwischen Visite 1 und 2 zu gewährleisten, denn dazwischen fanden unterschiedlich viele ART-Zyklen statt: Die Frauen mussten sich über verschiedene Zeiträume injizieren und konnten sich an die Anwendung des Injektionspens gewöhnen.

Dennoch lag der Fokus dieser Untersuchung gerade im subjektiven, nachhaltigen Eindruck der Patientinnen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass eine Verringerung der psychischen Gesamtbelastung die Lebensqualität der betroffenen Frauen optimiert, wodurch auch eine Verbesserung des Behandlungserfolges zu erwarten ist.

■ GαPPS Study Group

Die ausgewerteten Daten wurden gesammelt von: Dr. M. Belavia (CHUV, Lausanne), Dr. B. F. Bourrit (Genève), Dr. P. Chabloz (Hôpital neuchâtois Pourtalès), Dr. S. Crazzolara (CARE, Biel), Dr. N. R. P. de Quay (Hôpital de Sierre-Loèche), Dr. D. de Ziegler (CHUV, Lausanne), Dr. M. Diaz Bria (Gland), Dr. B. Diserens (Pully), Dr. N. D. Erb (Bern), Dr. C. Esteve (Genève), Dr. M. Fehr-Kuhn (Frauenfeld), Dr. H. Fontana-Klaisler (Zollikon), Dr. U. Köferl-Puorgen (CARE, Biel), Dr. A. Kratzer (Kantonsspital Baden), Dr. Y. Lagnaux (Onex), Dr. H. R. Linder (Bern), Dr. P. Martin (Wohlen), Dr. E. Maurer-Major (Zürich), Dr. P. Mock (Genève), Dr. A. Mohr (Kreuzlingen), Dr. N. Pavic-Bosshard (Fertilitas, Basel), Dr. M. J. Pidoux (Petit-Lancy), Dr. K. W. Raszka (Neuchâtel), Dr. H. Schams (Klinik Marienfried, Niederuzwil), Dr. P. Scott (Trimbach), Dr. A. M. Stalberg (Genève), Dr. R. Stiller (Universitätsspital Zürich), Dr. S. Sturm (Schaffhausen), Dr. C. Urech-Ruh (Brugg).

■ Danksagung

Wir danken Lorenzo Hess (brunner & hess software ag) für die Unterstützung in der statistischen Auswertung der Daten und Gregor Wenzel (MEDAHCON GmbH) für die Unterstützung bei der Erstellung des Manuskripts.

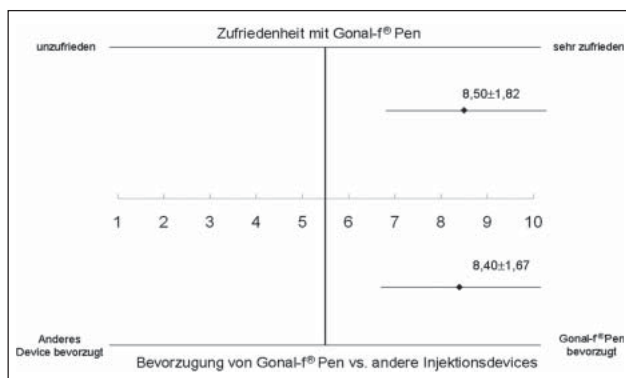


Abbildung 6: Patientenzufriedenheit mit Gonal-f®-Pen (n = 170) und Bevorzugung gegenüber anderen Injektionshilfen (n = 82); Mittelwert ± Standardabweichung

Fazit für die Praxis

- Eine Vielzahl von Patientinnen hat große Angst vor Spritzen oder dem Injektionsprozess selbst, sowohl bezüglich der Selbst- als auch der Fremdinjektion. Dies bedeutet zusätzlichen Stress, der sich negativ auf das Behandlungsergebnis auswirken kann.
- Injektionspens für die Behandlung mit rekombinantem humanem FSH haben sich in der Vergangenheit als sicheres und effizientes Applikationssystem herausgestellt, das zudem weniger schmerzhaft, komfortabler und stressfreier in der Anwendung ist als konventionelle Spritzen.
- Fertigpens mit Follitropin alfa werden von Patientinnen mit signifikant geringerer Angst vor der Injektion bei gleichzeitig geringerer Schmerzempfindung eingesetzt als herkömmliche Spritzen. Patientinnen schätzen die unkomplizierte Verabreichung und Dosiseinstellung im Vergleich zu anderen Applikationssystemen.

Interessenkonflikt

Prof. J. Bitzer war als wissenschaftlicher Berater bei der Erstellung der Studie tätig. Er ist Mitglied in zahlreichen Advisory Boards von Bayer Health Care, MSD, Solvay-Abbott, Eli Lilly und hat zahlreiche eingeladene und honorierte Vorträge zu Themen der Kontrazeption, Infertilität, Sexualmedizin und Psychosomatik gehalten.

Dr. M. Emery war als Berater bei der Erstellung der Studie tätig. Sie arbeitet im psychosozialen Bereich und hat keinen Interessenkonflikt für diese Untersuchung.

Die Untersuchung wurde von Merck Schweiz AG finanziert.

Literatur:

1. Shahid S. Depression in infertile couples. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19: 395–6.
2. Porter R, Kissel C, Saunders H, et al. Patient and nurse evaluation of recombinant human follicle-stimulating hormone administration methods: comparison of two follitropin injection pens. *Curr Med Res Opin* 2008; 24: 727–35.
3. Lehert P, Schertz JC, Ezcurra D. Recombinant human follicle-stimulating hormone produces more oocytes with a lower total dose per cycle in assisted reproductive technologies compared with highly purified human menopausal gonadotropin: a meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol* 2010; 16: 112.
4. Jacob MC, McQuillan J, Greil AL. Psychological distress by type of fertility barrier. *Hum Reprod* 2007; 22: 885–94.
5. Pottinger AM, McKenzie C, Fredericks J, et al. Gender differences in coping with

- infertility among couples undergoing counselling for In Vitro Fertilization treatment. *West Indian Med J* 2006; 55: 237–42.
6. Ebbesen SM, Zachariae R, Mehlsen MY, et al. Stressful life events are associated with a poor in-vitro fertilization (IVF) outcome: a prospective study. *Hum Reprod* 2009; 24: 2173–82.
7. Somkuti SG, Schertz JC, Moore M, et al. Patient experience with follitropin alfa pre-filled pen versus previously used injectable gonadotropins for ovulation induction in oligoovulatory women. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1981–96.
8. Kadiri A, Chraïbi A, Marouan F, et al. Comparison of NovoPen 3 and syringes/vials in the acceptance of insulin therapy in NIDDM patients with secondary failure to oral hypoglycaemic agents. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 41: 15–23.
9. Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgrad Med* 1999; 106: 57–8, 61–4, 68.
10. Bohannon NJ, Ohannesian JP, Burdan AL, et al. Patient and physician satisfaction with the Humulin/Humalog Pen, a new 3.0 mL pre-filled pen device for insulin delivery. *Clin Ther* 2000; 22: 1049–67.
11. Platteau P, Laurent E, Albano C, et al. An open, randomized single-centre study to compare the efficacy and convenience of follitropin beta administered by a pen device with follitropin alpha administered by conventional syringe in women undergoing ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Hum Reprod* 2003; 18: 1200–4.
12. Craenmehr E, Bontje PM, Hoomans E, et al. Follitropin-beta administered by pen device has superior local tolerance compared with follitropin-alpha administered by conventional syringe. *Reprod Biomed Online* 2001; 3: 185–9.
13. Summers KH, Szeinbach SL, Lenox SM. Preference for insulin delivery systems among current insulin users and nonusers. *Clin Ther* 2004; 26: 1498–505.
14. Boivin J, Schmidt L. Infertility-related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. *Fertil Steril* 2005; 83: 1745–52.
15. Lakha F, Henderson C, Glasier A. The acceptability of self-administration of subcutaneous Depo-Provera. *Contraception* 2005; 72: 14–8.
16. Calaf Alsina J, Ruiz Balda JA, Romeu Sarrió A, et al. Ovulation induction with a starting dose of 50 IU of recombinant follicle stimulating hormone in WHO group II anovulatory women: the IO-50 study, a prospective, observational, multicentre, open trial. *BJOG* 2003; 110: 1072–7.
17. Christianson MS, Barker MA, Schouweiler C, et al. A retrospective comparison of clinical outcomes and satisfaction using reconstituted recombinant gonadotropins (rFSH) or cartridge rFSH with a pen device in donor oocyte cycles. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 865–70.
18. Greco E, Polonio-Balbi P, Ferrero S, et al. Use of a fully automated injector for self-administration of follitropin alpha in an IVF/ICSI programme. *Reprod Biomed Online* 2005; 11: 415–20.

Prof. Dr. med. Johannes Bitzer

Geboren 1950 in Taiflingen, Deutschland. 1985 Abschluss der Ausbildung und Anerkennung als Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universitäts-Frauenklinik Basel (Vorsteher: Prof. H. Ludwig). 1993 Habilitation für gynäkologische und geburtshilfliche Psychosomatik. Seit 1994 Leiter der Abteilung „Gynäkologische Sozialmedizin und Psychosomatik“ der Universitäts-Frauenklinik Basel (Vorsteher a. o. Prof. A. C. Almdral, seit 1995 Prof. W. Holzgreve). Seit 1997 Titularprofessur in psychosomatischer Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit 1998 Präsident der Internationalen Gesellschaft für Psychosomatische Gynäkologie und Geburtshilfe ISPOG. Ab 1999 Extraordinariat für Gynäkologie und Geburtshilfe.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)